

신세포암의 십이지장 및 췌장 전이 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, 소화기병연구소

이충렬 · 박승우 · 정재복 · 이진현
송시영 · 김성규 · 강진경

= Abstract =

Late Periampullary Metastasis of Renal Cell Carcinoma

Chung Ryul Lee, M.D., Seung Woo Park, M.D., Jae Bock Chung, M.D.
Jin Heon Lee, M.D., Si Young Song, M.D., Sung Kyu Kim, M.D.
and Jin Kyung Kang, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Metastases to pancreas or duodenum are rarely occurring event. At autopsy, the pancreas has been found to be the site of metastases in approximately 2% of patients with malignant tumors that had originated most commonly from primary tumors located in breast, lung, and kidney. The natural history of renal cell carcinoma has been the subject of intensive study, yet its behavior remains unpredictable and poorly understood. Renal cell carcinoma may remain stable for long periods of time without growing or metastasizing, has the second highest spontaneous regression rate of all solid tumors, and metastases may develop many years after removal of the primary lesion. In patients with pancreatic mass, it is important to differentiate a secondary pancreatic tumor from primary one because satisfactory survival can be expected after surgical excision of secondary pancreatic tumor, especially when the primary tumor is renal cell carcinoma. Recently magnetic resonance image was reported to be useful in differentiating primary from secondary pancreatic tumor originated from kidney. We present a case of resectable solitary pancreatic and duodenal metastasis from renal cell carcinoma presenting as gastrointestinal bleed.

Key Words: Renal cell carcinoma, Periampullary metastasis, Gastrointestinal bleeding

서 론

췌장 및 십이지장 유두부 주변으로의 전이성 종양은 매우 드문데 흔한 원발 병소는 결장, 위,

신장, 폐, 방광 등이다.¹ 신세포암은 성장 속도가 매우 느린 생물학적 특성을 가지는 종양으로 근 치적 신절제술 시행 후 10년 이상 경과한 뒤 전이 성 병소가 발견되는 경우가 11%로 드물지 않다.² 신세포암의 주된 전이 경로는 혈행성으로서 전이 성 병소가 흔히 발견되는 부위는 폐, 림프절, 뼈, 간 등이며, 드물게는 1.3~3%에서 췌장으로 전이가 발생한다. 췌장으로 전이하는 경우에는 임상적

연락처 : 정재복, 서울시 서대문구 신촌동 134번지, 연세
대학교 의과대학 내과학교실, 우편번호: 120-752
Tel: 02-361-5410, Fax: 02-363-7690

으로 원발성 췌장암과 증상이 유사하여 감별 진단이 쉽지 않으나 외과적인 절제로 장기간의 생존을 기대할 수 있기 때문에 적극적인 감별을 요한다. 십이지장으로의 전이는 더욱 드문 경우로서, 전이하는 경우에 상부위장관 출혈이나 폐쇄를 유발한다.^{3,4} 췌장 또는 유두부 주변으로의 전이성 병변은 단일 병변인 경우에 근치적 절제술을 시행함으로써 40% 정도의 5년 생존율을 기대할 수 있다.²

저자들은 흑색변을 주소로 내원한 환자에서 상부 위장관 내시경 후 십이지장 및 췌장으로 전이한 신세포암 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

69세의 남자 환자로 내원 3일전부터의 흑색변을 주소로 본원에 내원하였다. 가족력상 특이 사항 없었다. 환자는 내원 12년전 제 I 병기의 우측 신장암으로 진단받고 근치적 우신절제술을 시행 받은 바 있으며, 2년 전에는 신세포암의 다발성 폐전이가 발견되어 1년간 항암 약물 요법을 시행

받은 후 추적하던 중 상기 증상을 호소하였다. 이학적 검사상 혈압은 110/70 mmHg, 맥박은 분당 105회, 호흡수는 분당 25회, 체온은 36.5°C였고, 만성 병색을 보였으며 결막은 창백하였다. 흉부

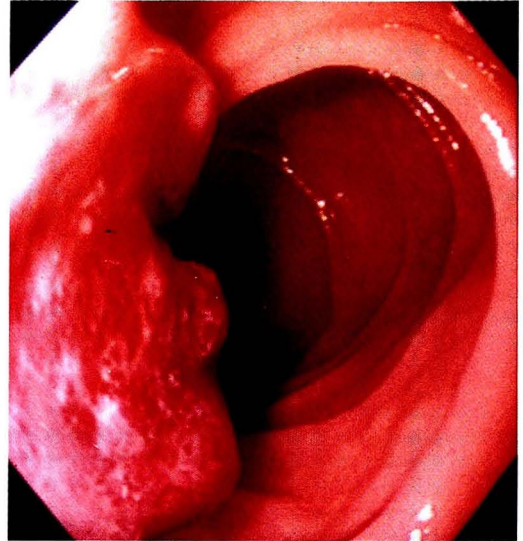


Fig. 1. Single 3×3 cm sized ulcerofungating friable mass at second portion of duodenum.

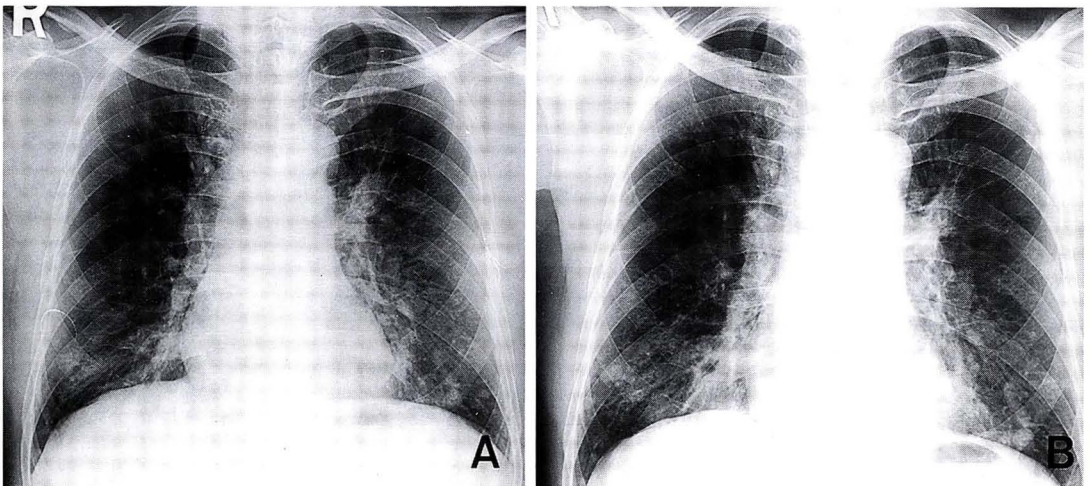


Fig. 2. Variable sized round to oval pulmonary nodules and mediastinal widening, which are suggestive of hematogenous lung metastases. The lesions were stable during follow up, from Nov. 1997(A) to Jul. 1998(B).

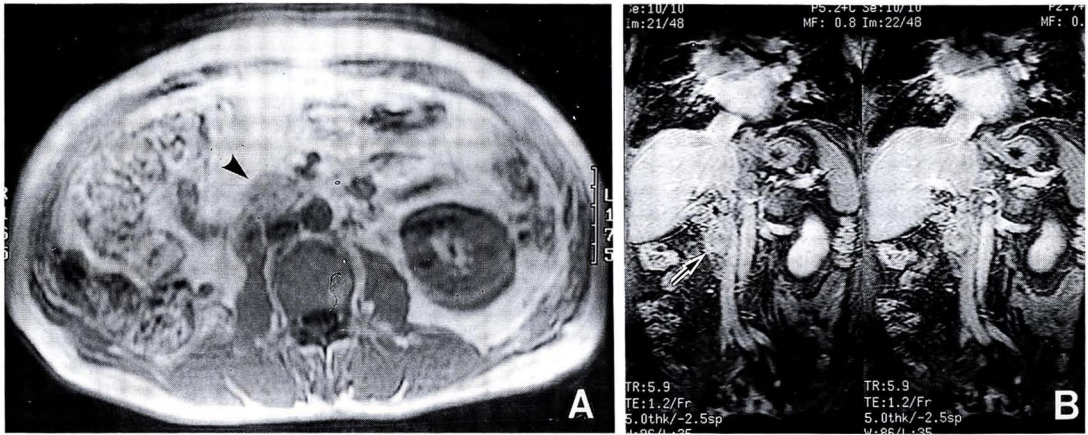


Fig. 3. A protruding mass (arrow) between uncinate process of pancreas and second portion of duodenum. The lesion shows slightly high signal intensity on T2-weighted image (B) compared to T1-weighted image (A).

청진상 호흡음은 다소 거칠었으나, 천명음이나 통음은 청진되지 않았으며 심잡음은 청진되지 않았다. 복부는 부드럽고 편평하였으며, 간과 비장은 촉진되지 않았고 복부에 압통은 없었다. 내원시 시행한 말초 혈액 검사상 백혈구 $4,230/\text{mm}^3$, 혈색소 6.7 g/dL , 혈색치 21.4% , 혈소판 $185,000/\text{mm}^3$ 이었고, BUN/Cr $25.0/1.3 \text{ mg/dl}$, CA $19-9 \text{ 5.4 U/ml}$ 이였으며, 대변 잠혈반응검사는 양성이었다.

상부 위장관 출혈 병소를 찾기 위하여 입원 2일째 상부 위장관 내시경 검사를 시행하였다. 내시경 검사상 십이지장 하행부 내측에 $3 \times 2 \text{ cm}$ 크기의 궤양을 동반한 용기성 병변이 관찰되었다. 병변은 십이지장 유두부 주변에 위치하는 것으로 판단되었으나 유두부가 직접 관찰되지는 않았다. 병변은 매우 무른 소견을 보였고 접촉시 쉽게 출혈이 유발되었으며, 병변 전체에서 삼출성의 출혈이 관찰되어 내시경적 지혈은 불가능하였다(Fig. 1). 병변에서 조직검사를 시행하고 내시경검사를 마쳤다. 단순 흉부 X-선 촬영상 양측 폐야에 다발성의 원형 혹은 타원형 결절 소견이 관찰되어 혈액성 전이가 의심되었고(Fig. 2B), 2년 전에 시행하였던 단순 흉부 X-선 촬영과 큰 변화를 보이지 않았다(Fig. 2A). 종괴와 십이지장 유두 및 췌장과 의 관계를 보기 위하여 입원 5일째 시행한 자기

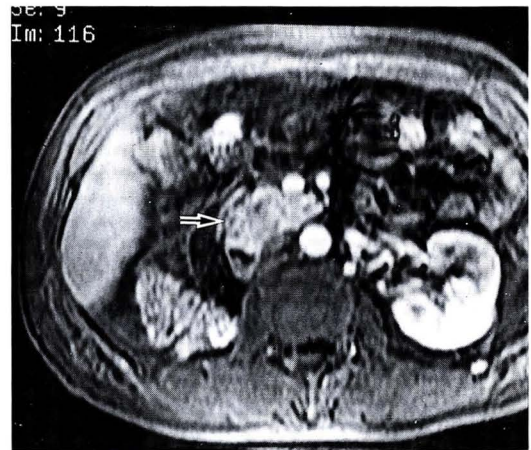


Fig. 4. The mass shows strong rim enhancement of signal intensity at gadolinium enhanced MR, which is suggestive of rich blood supply.

공명 췌담도 조영술상 췌장 두부와 십이지장의 하행부 내강으로 돌출되는 $3 \times 3 \text{ cm}$ 크기의 종괴가 관찰되었고, 이 종괴는 T-1 강조영상에서 낮은 신호강도(Fig. 3A), T-2 강조영상에서 높은 신호강도를 보였으며(Fig. 3B), Gadolinium 조영시 윤상의 높은 신호(rim enhancement)를 보여 풍부한 혈류를 받는 종괴임을 시사하였다(Fig. 4). 췌장 두부췌관은 종괴의 압박에 의해 좁아진 소견을 보

있으나, 총담관은 정상이었다(Fig. 5). 환자는 수혈 요법을 포함한 보존적 치료를 통하여 전신상태가 호전되었으나 십이지장 전이병소에서의 출혈이 지속되었고, 출혈성 병소를 제거하기 위하여 입원 14일째 췌십이지장 절제술을 시행 받았다. 절제된 검체에서 십이지장과 췌장 두부에 걸쳐 3×2.5 cm 크기의 원형 종물이 관찰되었다(Fig. 6A). 현미경적 소견상 얇은 혈관의 그물망이 잘 형성되어 있어서 풍부한 혈류를 공급받는 종괴임을 시

사하였고, 개개의 세포는 세포질이 깨끗하고 핵은 비교적 작은 clear cell 형태의 소견을 보여 신세포암으로 진단되었다(Fig. 6B). 이후 환자는 외래에서 추적하고 있으며, 6개월 추적하는 동안 폐의 전이성 병소는 더 이상 진행되지 않았으며, 폐 이외의 타 장기로의 전이는 발견되지 않았다.

고 찰

췌장 또는 십이지장 유두부 주변으로의 암전이는 임상적으로 매우 드물다. 사후 부검 연구에 의하면 전신적으로 암종이 퍼진 경우에 약 1.3~3%에서 췌장으로의 전이가 발견되는데 원발성 췌장암보다 4배 정도 많이 발생하는 반면, 임상적으로 췌장 종물을 가진 환자에서 전이성 췌장암의 진단율은 2% 정도로 매우 낮다.¹ 췌장 종물을 가진 환자에서 과거에 악성 종양을 진단받았던 12예 중 5예가 전이성 악성 종양으로 진단되기도 하였다.⁵ 흔한 원발암 병소는 대장, 유방, 폐 및 신장 등이며 기타 식도, 위, 간, 전립선 및 난소 등에서의 전이도 보고된 바 있다.⁶ 췌장으로 전이하는 경우에 임상적으로는 원발성 췌장암과 유사하여 복통, 체중 감소, 위장관 출혈, 빈혈, 황달 등의 증세를 보이는 경우가 흔하며 드물게는 우연히 발견되기도 한다.⁶ 췌장 전이는 원발암 진단 후 1년



Fig. 5. The pancreatic duct is obstructed at proximal portion, but the common bile duct is normal.

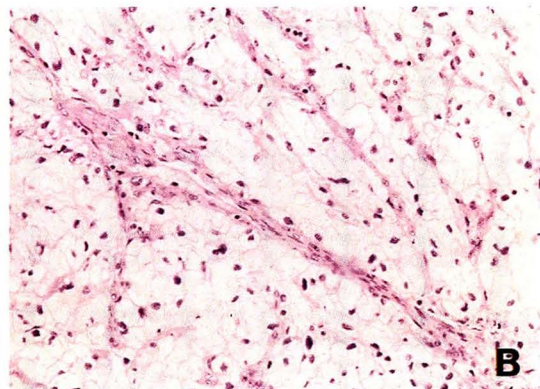
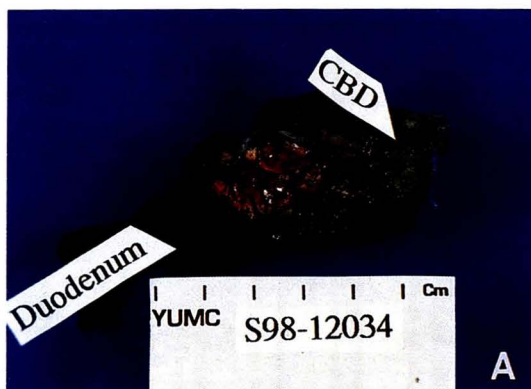


Fig. 6. A tumor mass invading duodenal wall (A). Individual tumor cell has clear cytoplasm and small nucleus and surrounding connective tissue has abundant vascular network (B).

이내에 발생하는 경우가 일반적이지만, 원발 종양의 생물학적 특성에 따라 달리 나타날 수 있다.

신세포암은 질병의 자연 경과가 예측이 어려우며 경우에 따라서는 특이한 양상을 보이는 종양으로서, 성장 속도가 매우 느린 생물학적 특성을 가진다. 근치적 신절제술을 시행한 다음 10년 이상 경과한 후에 전이성 병소가 발견되는 경우가 드물지 않다.⁷ 일반적으로 신세포암은 혈행성 전이가 발생하는데, 주로 신정맥을 통과한 뒤 하대정맥과 우심방을 경유하여 폐로 암세포가 이동하는 경로를 취하게 되어, 신정맥과 하대정맥의 혈전증 또는 폐전이가 자주 발생하게 되며, 폐와 더불어 주로 전이되는 장기는 림프절, 뼈, 부신, 간 등이다. 혈행성 전이의 일부는 하대정맥의 혈류와 반대 방향인 골반내 장기인 요관, 방광, 난소, 질, 그리고 음경에 발생하기도 한다.⁷ 기타 소화기계로 전이되는 경우는 매우 드물어서, Willis 등⁸은 소화관을 침범한 전이성 악성 종양 135예 중, 10예가 신장에서 기원하였다고 보고하였고, Graham 등⁹은 195예의 신장암 중, 3예에서 소화기계로의 전이가 발생하였다고 보고하였다. 그러나, 이들 중에서 십이지장의 전이는 보고된 예가 없었다. 본 환자에서는 제 1병기의 신장암으로 근치적 신절제술을 시행받은 뒤 10년이 경과한 뒤에 폐전이가 발생하였으며, 12년 후에 췌장 및 십이지장으로의 전이가 발견되었다. 십이지장으로의 전이는 췌장전이보다 더욱 드물어서 McNichols 등²은 오랜기간이 경과한 후에 전이가 발생한 신장암 18예 중 2예에서 십이지장으로의 전이가 있었다고 보고하였다. Freeman 등³은 본 증례와 유사하게 신절제술 시행 12년 후에 상부위장관 출혈을 주소로 내원한 환자에서 십이지장으로의 전이로 인한 궤양성 출혈을 보고하였다.

전이성 신장암의 경우에 적극적인 수술을 통하여 상당기간의 생존을 기대할 수 있기 때문에 신장암의 병력이 있는 환자에서 췌장에 종괴를 보이는 경우에 원발성 췌장암과의 감별이 필요하다. 내시경적 역행성 담관확장조영술은 원발성과 이차성 췌장암을 감별하는데 있어서 도움이 되지 못

한다.¹⁰ 초음파 검사는 종물이 여러 개인 경우에는 전이성 췌장암의 진단에 도움을 줄 수 있지만, 원발성 췌장암의 경우에도 30%에서 다발성으로 발생하며,¹¹ 원발성과 이차성 췌장암 모두 저음향의 종괴로 나타나기 때문에 감별 진단이 쉽지 않다. 전산화 단층 촬영에서는 이차성 종양과 췌장 실질의 밀도가 비슷하여, 췌장 실질내에 국한된 작은 이차성 종양의 진단에는 한계가 있다.^{12,13} 신세포암에 의한 췌장 전이인 경우에, 자기 공명 영상 검사가 원발성과 이차성 췌장암의 감별에 도움을 줄 수 있다고 보고되었다. Kelekis 등¹⁴은 췌장 종물은 T1-강조영상에서 낮은 신호, T2-강조영상에서 높은 신호를 보여 췌장 실질과 구별이 되며, Gadolinium 조영제 증강시 신세포암 전이에 의한 이차성 췌장암의 경우에는 풍부한 혈류량으로 인하여 1.5 cm 이하의 작은 종괴는 미만성으로 1.5 cm 이상의 종괴는 윤상의 높은 신호를 보이는 종괴로 관찰되어 원발성 췌장암과 감별이 가능하였다고 보고하였다. 본 예의 경우에 T1-강조영상에서는 낮은 신호를, T2-강조영상에서는 다소 증가된 신호를 보이는 종괴로 관찰되었고, Gadolinium 조영제 증강시 조기에 높은 신호강도를 보이는 윤상의 영상이 관찰되어 신세포암 전이에 의한 이차성 췌장암에 합당한 소견을 보였다.

전이성 췌장 또는 십이지장 유두부 주변암의 예후는 원발암의 생물학적 특성과 연관이 있다. Roland 등¹은 전이성 췌장 종양을 가진 27%의 환자에서 평균 생존율이 8.7개월이었고, 이들 중 4명만이 근치적 종양 절제술이 가능하였다고 보고하였다. 신세포암에 의한 췌장전이인 경우에는 종양의 성장이 매우 느리기 때문에 적극적인 치료로 생존에 도움을 줄 수 있다. O'Dea 등¹⁵은 44예의 전이성 신세포암 환자 중 20예에서 전이병소에 대한 수술을 시행하였는데 18명이 2년이상 생존하였다고 보고하였다. Robbins 등⁶은 문헌고찰을 통하여 췌장으로 전이한 15예의 신장암 환자 중, 80% 이상에서 외과적 절제술이 가능하였다고 보고하였으며, 근치적 절제술을 시행할 때 5년 생존율이 40%로,¹⁶ 방사선 치료, 혹은 항암 약물요

법보다 예후가 좋으며, 원발성 췌장암보다도 예후가 훨씬 좋다.¹⁷⁾

십이지장으로의 전이는 췌장보다도 훨씬 드물어 치료 방침이 밝혀져 있지 않으나, 췌장전이에 준한 접근이 적절할 것으로 판단된다. 십이지장으로 전이되는 경우에는 폐쇄 또는 출혈로 인한 증상을 보이는 경우가 많은데, 특히 신장암인 경우에는 풍부한 혈류공급으로 인하여 본 증례와 같이 내시경적인 치료가 어려운 위장관 출혈을 보일 수 있다. 본 증례에서는 종괴가 십이지장과 췌장에 절반씩 걸쳐 있어, 두 장기에서 전이가 발생한 시간적인 관계를 밝히기는 어려웠다. 이와 같이 병변이 십이지장과 췌장에 걸쳐서 전이되어 췌장전이 또는 십이지장전이의 감별이 곤란할 때, 유두부 주변 전이(peripapillary metastasis)¹⁸⁾로 명명하는 것이 좋을 것으로 생각한다. 본 예에서는 입원 후에도 반복적으로 위장관 출혈이 발생하였고 입원 14일째 출혈병소를 제거할 목적으로 췌십이지장 절제술을 시행하였다. 내원 2년전에 이미 폐전이가 진단되었기 때문에 근치적 절제술은 아니지만, 외래에서 추적하는 동안에 폐 병변의 진행이 매우 느렸으며, 폐로 전이한 신장암의 경우에 5년 생존율이 46%로 췌장 및 십이지장 전이보다도 예후가 양호하다고 보고된 바 있어,¹⁹⁾ 향후에도 장기간의 생존이 기대되었으며, 반복적인 위장관 출혈의 내시경적 지혈은 불가능한 상태였기 때문에 췌십이지장 절제술을 시행하였다. 환자는 외래에서 추적중이며 더 이상의 위장관 출혈은 발생하지 않았다.

저자들은 12년전 우측 신장암(병기 I)으로 근치적 신절제술을 시행하였고, 2년전 폐전이가 발생한 69세 남자 환자에서 흑색변을 동반한 신세포암의 십이지장 및 췌장전이가 관찰되어 췌십이지장 절제술을 시행한 1예를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

색인단어: 신세포암, 유두부 주변전이, 위장관 출혈

참 고 문 헌

1. Roland CF, van Heerden JA: Non-pancreatic primary tumors with metastasis to the pancreas. *Surg Oncol Obstet* 1989; 168: 345-347.
2. McNichols DW, Segura JW, DeWeerd JH: Renal cell carcinoma: Long-term survival and late recurrence. *J Urol* 1981; 126: 17-23.
3. Freedman AI, Tomaszewski JE, van Arsdalen KN: Solitary late recurrence of renal cell carcinoma presenting as duodenal ulcer. *Urology* 1992; 39: 461-463.
4. Tharakan J, Iasacs P, Morris EA: Renal carcinoma metastasis presenting as duodenal obstruction. *Am J Gastroenterol* 1995; 90(4): 683-684.
5. Whittington R, Moylan DJ, Dobelbower RR, Kramer S: Pancreatic tumors in patients with previous malignancy. *Clin Radiol* 1982; 33: 297-299.
6. Robbins II EG, Franceschi D, Barkin JS: Solitary metastatic tumors to the pancreas: A case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 1996; 91(11): 2414-2417.
7. Wahner-Roedler DL, Sebo TJ: Renal cell carcinoma: Diagnosis based on metastatic manifestation. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 935-941.
8. Willis RA: Secondary tumors of the intestines, 3rd ed. p209-213, London, Butterworth, & Co., Ltd. 1973.
9. Graham AP: Malignancy of the kidney, survey of 195 cases. *J Urol* 1947; 58: 10-15.
10. Swensen T, Osnes M, Serck-Hansson A: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in primary and secondary tumors of the pancreas. *Br J Radiol* 1980; 53: 760-764.
11. Murr MM, Sarr MG, Oishi AJ, van Heerden JA: Pancreatic cancer. *CA Cancer J Clin* 1994; 44: 304-318.
12. Levitt RG, Stanley RJ, Sagel SS, Lee JK, Weyman PJ: Computed tomography of the pancreas: Three-second scanning versus 18-second scanning. *J Comput Assist Tomogr* 1982; 6: 259-267.
13. Hosoki T: Dynamic CT of pancreatic tumors. *Am J Roentgenol* 1986; 160: 399-402.
14. Kelekis NL, Semelka RC, Siegelman ES: MRI of pancreatic metastasis from renal cancer. *J Comp Assist Tomogr* 1996; 20: 249-253.
15. O'Dea MJ, Zincke H, Utz DC, Bernatz PE: The treatment of renal cell carcinoma with solitary metastasis. *J Urol* 1978; 120: 540-542.
16. Saxon A, Gootesman J, Doolas A: Bilateral hyper-

- nephroma with solitary pancreatic metastasis. J Surg Oncol 1980; 13: 317-322.
17. Muss HB: Interferon therapy of metastatic renal cell cancer. Semi Surg Oncol 1988; 4: 199-203.
18. Harrison LE, Merchant N, Cohen AM, Brennan MF: Pancreaticoduodenectomy for nonperiampullary primary tumors. Am J Surg 1997; 174: 393-395.
19. Cerfolio RJ, Allen MS, Deschamps C, Daly RC, Wallrichs SL, Trastek VF, Pairolero PC: Pulmonary resection of metastatic renal cell carcinoma. Ann Thorac Surg 1994; 57: 339-344.
-